

# Felső ugróízülettel kommunikáló csontcysta sebészi kezelése súlyos A-haemophiliás betegen

Kovács Krisztián dr. ■ Bartha Lajos dr. ■ Antal Imre dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Ortopédiai Klinika, Budapest

A szerzők egy ritka antitestpozitivitással járó VIII.-faktor-hiányos beteg esetét ismertetik, akinél fájdalmas mozgáskorlátozottságot okozó bokaízületi bevérvések jelentkeztek 2–3 hetes gyakorisággal. A beteg MR-felvételei alapján diagnosztizálták, hogy a bal tibia distalis végét és a belbokát is beszűrő cysta a tibiotalaris ízfelszínt erodálva kis nyíláson át kommunikál a felső ugróízülettel. A cysta mérete, lokalizációja miatt fennállt egy ízületi felszín is érintő patológiás törés veszélye. A beteg kezelését a hiányzó véralvadási faktor ellen a szervezetében magas koncentrációban képződő autoantitestek nehezítették. A törésveszély és a recidív bevérvések megszüntetése érdekében a cysta feltárása, falának kikaparása és az üreg csontallografftal történő kitöltése mellett döntöttek. A műtét alatt és a posztoperatív szakban a beteg rekombináns faktorkészítményt kapott, a szokásos thromboprophylaxis mellett. A vérzéses komplikáció jelentős kockázata ellenére a betegnek sem vérzéses, sem thromboemboliás szövődménye nem volt, műtete óta felső ugróízületi haemarthrosis sem ismétlődött. A szerzők az eset ismertetésével felhívják a figyelmet erre az életminőséget megnehezítő ritka betegségre, az ellátásához szükséges komprehenzív haemophiliaközpontokra és az összehangolt multidiszciplináris kezelés fontosságára.

Orv Hetil. 2019; 160(17): 679–682.

**Kulcsszavak:** haemarthrosis, haemophilia, patológiás törés, alvadási faktor

## Surgical treatment of a juxtaarticular bonecyst communicating with the ankle joint in a severe haemophilia A case

The authors report the case of a 19-year-old male patient with inhibitor-positive factor VIII deficiency. The patient had painful, limited range of motion and swelling in the left toe, due to haemarthrosis 1-2 times a month. The MR images depicted a bone cyst penetrating into the tibiotalar joint space at the distal end of the left tibia. Due to the size and localisation of the cyst, there was a high chance of a pathological fracture with a potential intraarticular component. The clinical scenario was complicated by the high level of antifactor VIII antibodies. To prevent pathological fracture and stop the recurrence of haemarthrosis, the authors decided to debride the cavity and fill it with bone chips. During the operation and the postoperative period the patient received recombinant clotting factor substitution and standard thromboprophylaxis. Despite the high risk of bleeding complication, the patient had neither bleeding nor thromboembolic complication. Further bleeding into the joint space has not been reported by the patient since the surgery. The authors aim to draw attention to this rare, but significant disease, the role of the haemophilia centers and the importance of the coordinated multidisciplinary treatment.

**Keywords:** haemarthrosis, haemophilia, pathological fracture, clotting factor

Kovács K, Bartha L, Antal I. [Surgical treatment of a juxtaarticular bonecyst communicating with the ankle joint in a severe haemophilia A case]. Orv Hetil. 2019; 160(17): 679–682.

(Beérkezett: 2018. október 31.; elfogadva: 2018. november 26.)

### Rövidítések

APCC = (activated prothrombin complex concentrate) aktivált protrombinkomplex-koncentrátum; autoAT = autoantitest; IgG = immunglobulin-G; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-vizsgálat; PCC = (prothrombin complex concentrate) protrombinkomplex-koncentrátum; rFVIIa = (recombinant activated factor VII) rekombináns aktivált VII. faktor; rtg = röntgen

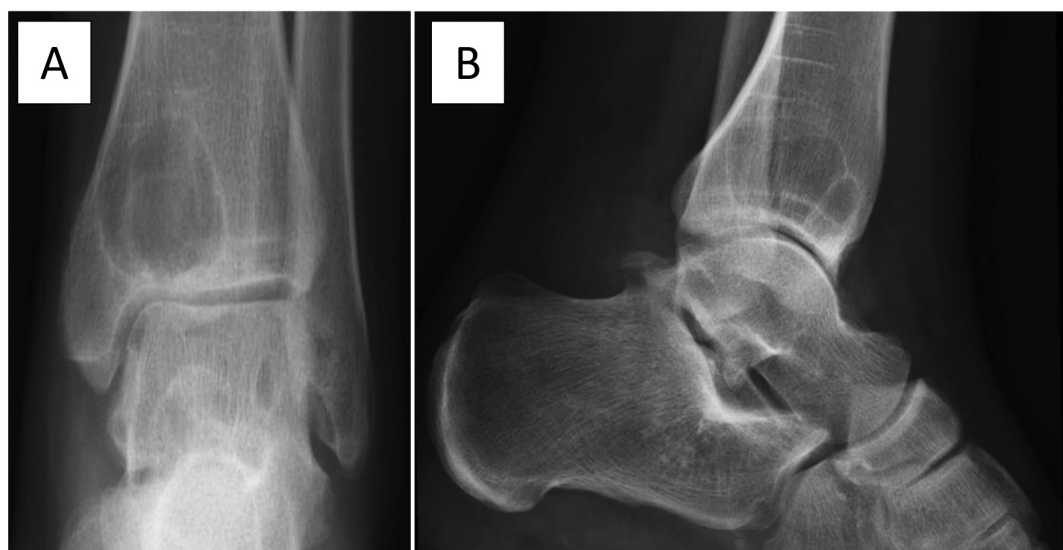
A haemophilia egy X-kromoszómához kötött, recesszív öröklődésű véralvadási zavar [1]. Leggyakoribb formája az A-típusú haemophilia, amelyet a VIII. alvadási faktor csökkent szintje okoz. Minden 5000 fiúgyermek közül [2] egynél alakul ki a betegség. Kevésbé súlyos esetekben az alvadási idő megnyúlásával, kisebb baleseteket követően a haematomák elhúzódó felszívódásával járnak. Súlyosabb esetekben az ízületekbe és izmokba történő spontán bevérzések is előfordulnak. Hazánkban ez utóbbiak megelőzésére a legkorszerűbb prophylacticus szubsztitúciót is bevezették, ugyanakkor az „on demand” (kérésre) módszer létjogosultsága is változatlanul fennáll. A faktor pótlására nagy tisztaságú plazma- és rekombináns készítmények állnak rendelkezésre. A szubsztitúciós kezelést jelentősen megnehezíti, sok esetben lehetetlenné teszi, ha a szervezetben faktorelleses antitestek, úgynevezett inhibitorok képződnek. Ezek az A-haemophilia esetén a VIII. faktor ellen képződő polyclonalis magas affinitású immunglobulin-G (IgG)-típusú antitestek.

Az inhibitorképződés ritka, a súlyosabb és középsúlyos A-haemophilia esetén gyakoribb a megjelenése [3]. A súlyos A-haemophilia-esetek 20–30%-ánál keletkeznek VIII.-faktor-ellenes autoantitestek [4]. Ezen autoantitestek kimutatása a Bethesda-inhibitor-teszt segítségével történik. Minél magasabb az inhibitor-titer, annál súlyosabb a kórkép. Az alacsony titerrel járó inhibitoros ese-

tekben a gyakoribb VIII.-faktor-pótlás is elegendő lehet a megfelelő vérzéscsillapítás eléréséhez. A magasabb titerű, súlyosabb esetekben azonban a gyakoribb pótlás ellenére az autoantitestek semlegesítik a beadott faktort. Életet veszélyeztető vérzés esetén plazmaferézissel vagy immunadszorpciós technikával eliminálhatók ugyan a gátlótestek, ez a megoldás azonban csupán átmeneti, mivel a beadott faktor ellen napok alatt ismételt nagy mennyiségben autoantitestek jelennek meg. Ilyenkor alternatív kezelést célszerű alkalmazni (bypasssterápia) [5], figyelembe véve a vérzés súlyosságát, a beteg életkorát, inhibitor-karakterisztikáját, vagyis a beteg egyéni farmakokinetikai sajátosságait. Mind a haemophilia A- és B-típusánál a bypasssterápia a felsorolt 2 készítmény adásának valamelyikét jelenti, legyen az aktivált protrombinkomplex-koncentrátum (APCC) vagy a rekombináns aktivált VII. faktor (rFVIIa) adása.

Az alvadási szempontból nem megfelelően beállított és visszatérően az ízületbe törő vérzéssel hemofiliás betegek esetén hosszú távon az ízületi porc rapid károsodása, pusztulása következik be, melynek megoldására a protézisbeültetés jön szóba. A recidív bevérzések során célizületek jönnek létre, ami azt jelenti, hogy általában ugyanazon ízületek véreznek be ismétlődő jelleggel. A vérzések gyakorisága szerint a térd-, a könyök- és a bokaízületek vannak kitéve a hemofiliás arthropathiának [6]. Az ízületi károsodások következtében fájdalom, deformitás és az ízületfunkció vesztesének markáns progressziója figyelhető meg. Amennyiben a deformitás és a panaszok mértéke már nem engedi meg azok konzervatív kezelését, úgy az ízület protézisbeültetése, illetve amennyiben ez nem lehetséges, az ízület elmozdítása a választandó módszer [7].

A 19 éves, erősen túlsúlyos (BMI = 35) férfi beteget a három hónapja tartó, heti rendszerességgel jelentkező bal boka táji fájdalmas duzzanata miatt utalták intéz-



1. ábra | A bal boka preoperatív anterioposterior röntgenfelvétele (A), oldalfelvétele (B)

ményünkbe. Kétéves kora óta ismeretes a hemofíliaja. A rendszeres bevérvések a felső ugróízület jelentős mozgásbeszűkülését okozták. A mozgástartomány nagymértékben beszűkül a fájdalom és a nagymértékű károsodás miatt.

## Módszer

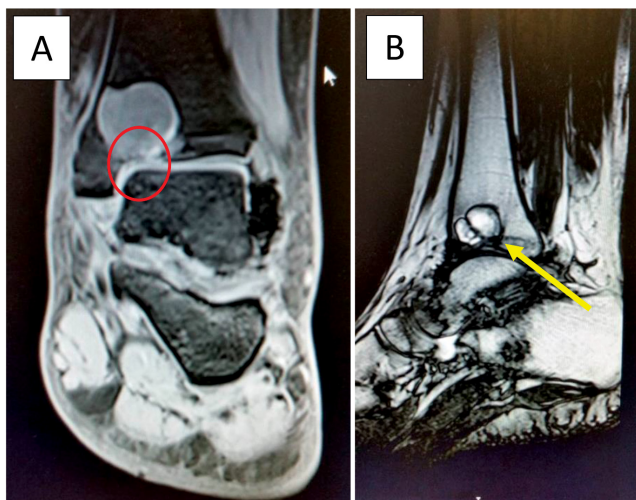
A betegnél a röntgenfelvételek (1. ábra) a bal tibia distalis végének cystosus elváltozását mutatták, amely felvette a cysta lumenének és a felső ugróízületi tér közötti kommunikációnak a gyanúját. Ennek pontosabb megítélésére MRI-vizsgálat történt (2. ábra), amely a gyanút alátámasztotta. A preoperatív kivizsgálások részeként Bethesda-teszt készült, amelynek diagnosztizálásra került a VIII. faktor elleni magas titerű inhibitorszint. Mivel a

farmakokinetikai vizsgálatok alapján a beteg immunológiai szempontból alkalmatlan volt az APCC-bypass-kezelésre, a betegnél a jelentősen drágább módszer, a rekombináns VII. faktor pótlása került alkalmazásra.

A látott képek alapján a benignus morfológiát mutató differenciáldiagnosztikai szempontból elsősorban a hemofiliás csontcysta és a juxtaarticularis csontcysta lehetősége merült fel. Nem volt kizárható azonban egy esetleges óriássejtes csonttumor vagy aneurizmás csontcysta, noha a rendszeres bevérvések inkább hemofiliás csontcystára utaltak.

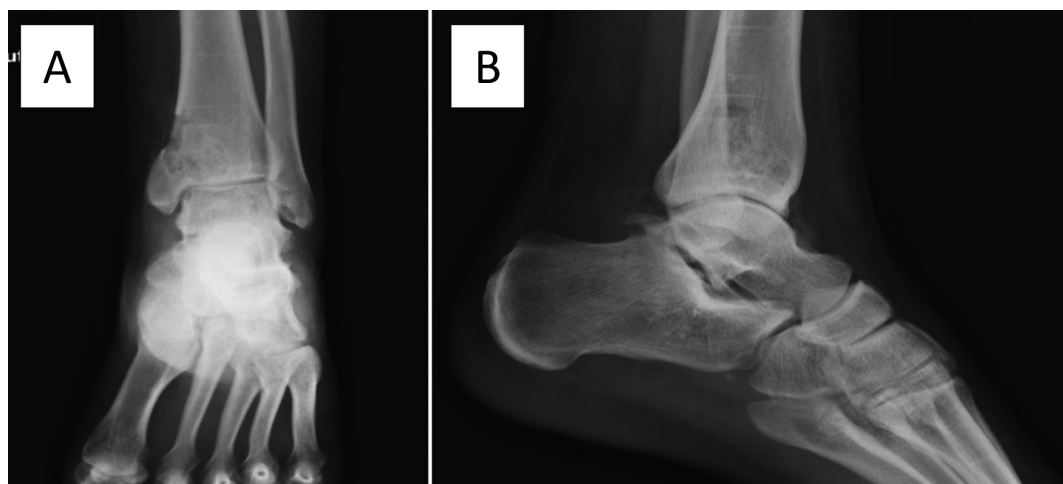
## Eredmények

Az inhibitoros beteg folyamatosan ismétlődő ízületi bevérvéseinek kezelésére a legtöbb esélyt a műtėti beavatkozás jelentette. A rekombináns VII. faktornak a megfelelő hemoszteziológiai perioperatív szubsztitúciós protokoll alapján beállított adását és a szokásos preoperatív műtėti előkészítést követően elvégeztük a beavatkozást. A cystát feltártuk, és falának gondos eltávolítását követően az üreget csontbankból származó fagyasztott femurféjből nyert spongiosus csontallograffal töltöttük fel (3. ábra). A feltárás során endoszkópos eszközzel is ellenőriztük a kommunikációt a felső ugróízület és a cysta ürege között (4. ábra). A posztoperatív időszakban a betegnél szigorú tehermentesítést rendeltünk el az ízületi terhelési felszínhez közeli elhelyezkedésre való tekintettel 4 hétre, majd további két hét részterhelést engedtünk. A műtétet fél évvel követő röntgenfelvételeken (5. ábra) a beültetett csont teljes értékű átépülését észleltük, amely lehetővé tette az ízület teljes testsúly melletti használatát. Az ilyen műtétet követően a leggyakoribb szövődmények az elhúzódó sebgyógyulás és az allergiás reakciók [8], melyek közül betegünkönél egyik sem fordult elő. A műtét óta fájdalmai megszűntek, bevérvései, botkötései duzzanatai nem ismétlődtek.



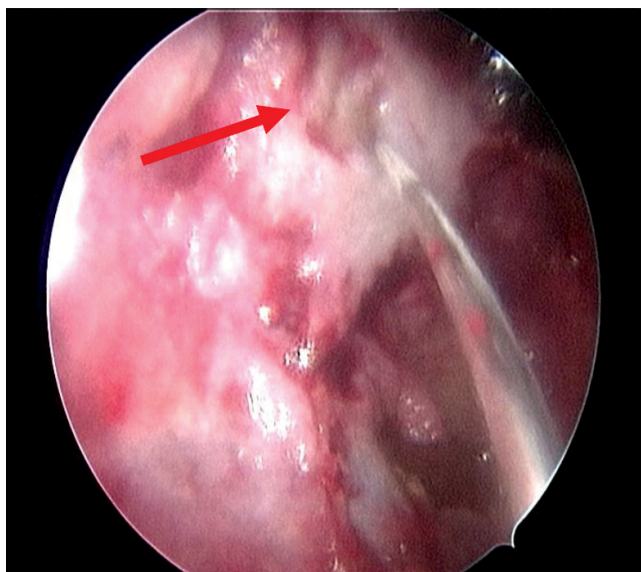
2. ábra

A bal boka preoperatív MRI-képei, melyeken jól látható a cysta kommunikációja az ízületi résszel (piros ellipszis [A], T2-súlyozás), valamint a cysta septummal elválasztott cavuma (sárga nyíl [B], T1-súlyozás)



3. ábra

Posztoperatív 0. nap: a bal bokaízület anterioposterior röntgenfelvétele (A), oldalfelvétel (B)



4. ábra | Endoszkópos intraoperatív kép; a szonda hegyénél (nyíl) a cysta ürege a felső ugróizülettel kommunikál



5. ábra | A bal boka félvéres posztoperatív anterioposterior röntgenfelvétele

## Megbeszélés

A vérzési zavarok közül az A-típusú haemophilia fordul elő a leggyakrabban. Kezelésének komoly nehézségeket okozó komplikációja a gátlóantitest-képződés a pótlásra adott faktorról szemben. Ezeket a betegeket a haemophilia centrumokkal szoros együttműködésben ajánlatos kezelni. Esetünk is azt példázza, hogy az ezeket a betegeket érintő sebészeti beavatkozások során elengedhetetlen a társszakmák interdiszciplináris együttműködése.

*Anyagi támogatás:* A közleménnyel kapcsolatos kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* K. K.: Irodalomkutatás, a kézirat elkészítése. B. L., A. I.: Az operáció végzése, a szöveg szakmai lektorálása. A cikk végleges változatát mindhárom szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Witmer C, Young G. Factor VIII inhibitors in hemophilia A: rationale and latest evidence. *Ther Adv Hematol.* 2013; 4: 59–72.
- [2] Soucie JM, Evatt B, Jackson D. Occurrence of hemophilia in the United States. The hemophilia surveillance system project investigators. *Am J Hematol.* 1998; 59: 288–294.
- [3] DiMichele DM. Inhibitors in haemophilia: a primer. *Haemophilia* 2000; 6(Suppl 1): 38–40.
- [4] Oldenburg J, Young G, Santagostino E, et al. The importance of inhibitor eradication in clinically complicated hemophilia A patients. *Expert Rev Hematol.* 2018; 11: 857–862.
- [5] Li R, Panckeri KA, Fogarty PF, et al. Recombinant factor VIIa addition to hemophilic blood perfused over collagen/tissue factor can sufficiently bypass the factor IXa/VIIIa defect to rescue fibrin generation. *Haemophilia* 2017; 23: 759–768.
- [6] Eckers F, Bauer DE, Hingsammer A, et al. Mid- to long-term results of total ankle replacement in patients with haemophilic arthropathy: a 10-year follow-up. *Haemophilia* 2018; 24: 307–315.
- [7] Bluth BE, Fong YJ, Houman JJ, et al. Ankle fusion in patients with haemophilia. *Haemophilia* 2013; 19: 432–437.
- [8] He Y, Zhou X, Cui H, et al. Surgical management of haemophilic pseudotumors: experience in a developing country. *J Invest Surg.* 2017 Nov 2. DOI: 10.1080/08941939.2017.1386737. [Epub ahead of print]

(Kovács Krisztián dr.,  
Budapest, Üllői út 78/B, 1082  
e-mail: coconut\_c@msn.com)